Der Jodgehalt der Milch
Eine Studie zur regionalen Jodaufnahme

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Ullrich Lampert

Saarbrücken

1972

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med. F. Doenecke
1968

Der Jodgehalt der Milch
Eine Studie zur regionalen Jodaufnahme

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N
zur Erlangung der Doktorwürde
der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1971

vorgelegt von
Ullrich Lampert
geb. am 5.9.1944 in Bolkenhain Krs. Jauer

Dekan: Prof. Dr. H. Kulenkampff
Referent: Prof. Dr. rer.nat. H.E. Keller

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Promotionsprüfung wurde am 19.4.72
abgelegt.

Inhaltsangabe

I.	Einleitung	1
II.	Problemstellung	9
III.	Theoretischer Teil	11
	A Die wichstigsten den Jodgehalt der Milch beeinflussenden Parameter	11
	B Die alkalische und die saure Veraschung	17
	C Die SANDELL-KOLTHOFF-Reaktion und ihre Kinetik	18
IV.	Experimenteller Teil	24
	A Verfahren	24
	B Ergebnisse	39
V.	Diskussion	43
VI.	Zusammenfassung	48
VII.	Anhang	50
	A Das alkalische Aufschlußverfahren	50
	B Das Veraschungsgemisch nach LEONARDS und DAVOREN	54
VIII.	Literaturverzeichnis	56

I. Einleitung

Es gilt als gesichert, daß unzureichende Jodzufuhr einer der wesentlichen Faktoren ist, die das Auftreten der endemischen Struma bedingen. Die endemische Struma, zu der die euthyreote Struma gehört, ist weltweit verbreitet. Nach vorsichtigen Schätzungen (14) leiden bis zu 200 Millionen Menschen an endemischem Kropf. Seine Verbreitung ist aus den von der W.H.O. (1960) veröffentlichten Karten zu entnehmen (14).

Abbildung 1: Verbreitung des endemischen Kropfes in West-Europa.
Kropfgebiete schraffiert eingetragen.

Abbildung 2: Verbreitung des endemischen Kropfes in Mittel-Europa.
Kropfgebiete schraffiert eingetragen.

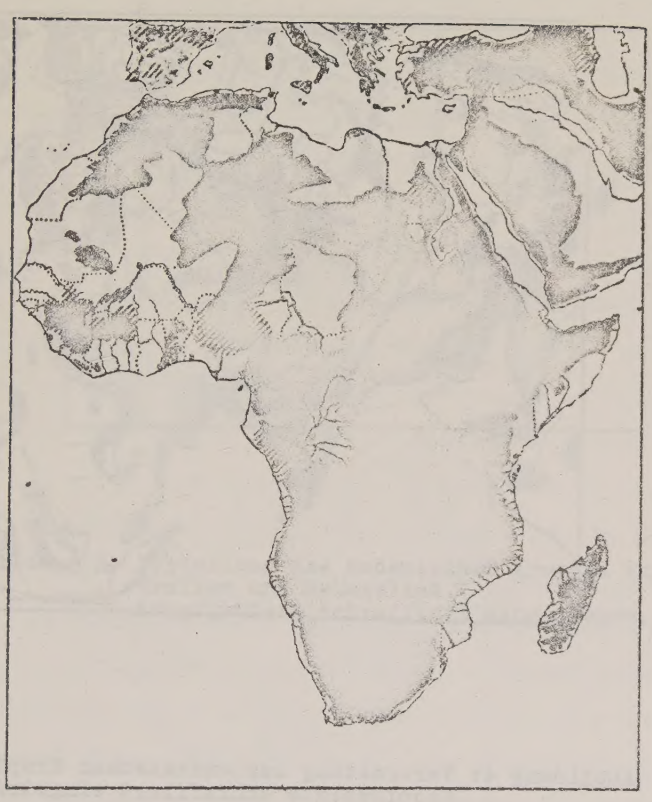


Abbildung 3: Verbreitung des endemischen Kropfes in Afrika.
Kropfgebiete schraffiert eingetragen.

Abbildung 4: Verbreitung des endemischen Kropfes in Asien.
Kropfgebiete schraffiert eingetragen.

Abbildung 5: Verteilung des endemischen Kropfes in Australien und Neuseeland.
Kropfgebiete schraffiert eingetragen.

Abbildung 6 und 7: Verbreitung des endemischen Kropfes in Nord- und Südamerika. Kropfgebiete schraffiert eingetragen.

Wie aus diesen Karten zu ersehen ist, gilt das Saarland als ein von endemischem Kropf freies Gebiet. Diese globale Feststellung läßt nicht deutlich werden, daß einzelne Gebiete innerhalb des Saarlandes sich durch eine erhöhte Kropfhäufigkeit auszeichnen, wie die Gegend um Merzig und der Bliesgau (2).

Für die Beurteilung der Pathogenese der euthyreoten Struma ist die tägliche Jodaufnahme aus Nahrung und Trinkwasser zu ermitteln. Die Aufnahme aus dem Trinkwasser kann mit etwa 1 - 5 µg/l angenommen werden; ein Betrag, wie er auch für das im Saarland gewonnene Trinkwasser gefunden wurde (2, 12). Der tägliche Joddbedarf des Menschen, der eine ausreichende Synthese der Schilddrüsenhormone ermöglicht, wird verschieden hoch angegeben. Das Nahrungsmittel- und Ernährungsbüro des nationalen Forschungsrates der USA gibt die optimale Versorgung mit 150 - 300 µg für Erwachsene an, während der Ausschuß für Ernährung der Britischen Medizinischen Gesellschaft eine tägliche Minimalzufuhr von 100 µg für Erwachsene und eine größere Zufuhr von 150 µg für Kinder, Jugendliche, schwangere und stillende Frauen fordert (18).
Der größte Teil der Jodzufuhr erfolgt über die Nahrungsmittel. Eine Nahrungsmittelgruppe, Milch und Milchpro-

dukte, enthält so viel Jod, daß ein erheblicher Teil des täglichen Bedarfs aus ihr gedeckt werden kann (VOUGHT, NEMETH et al., 28, 22). Der Anteil dieser Substanzen an der Gesamtnahrung hängt von den Ernährungsgewohnheiten der Bevölkerung einer Landschaft ab. Besonders im jugendlichen Alter erfolgt ein wesentlicher Anteil der Jodaufnahme durch die Milch (5).

II. Problemstellung

Es ist das Ziel dieser Arbeit, den Jodgehalt der Milch zu bestimmen, die in dieser Gegend verbraucht wird. Sie stammt aus dem Saarland, Lothringen und aus dem Kreis Kusel (Rheinland-Pfalz). Der gefundene Wert wird mit dem Jodgehalt der Milch aus kropffreien Gebieten und aus Kropfgegenden verglichen. Er gestattet auch in etwa, den prozentualen Anteil des Milchjods an der täglichen Zufuhr des Gesamtjods abzuschätzen. Zum Verständnis der erhaltenen Werte müssen die wichtigsten Parameter bekannt sein, die den Jodgehalt der Milch beeinflussen. Die Bestimmung des Jods erfolgt nach entsprechender Präparation (saure und alkalische Veraschung) mit Hilfe der Reaktion nach SANDELL und KOLTHOFF. Diese Reaktion erfaßt in etwa Jodkonzentrationen in Äquivalenten im Bereich von 0,1 - 200 /ug Jodid/l. In dieser Größenordnung liegt das Jod in den zu analysierenden Proben vor. Die Veraschung des biologischen Materials und die Jodbestimmung nach SANDELL-KOLTHOFF sind, manuell durchgeführt, arbeitsaufwendig und störanfällig. Der Einsatz mechanisierter, analytischer Verfahren beseitigt diese Nach-

teile. Es wird deshalb eine halbmechanisierte Methode entwickelt, die die Bestimmung des Jods in der Milch gestattet. Ein für die saure Veraschung der Milch geeignetes Verfahren wird angegeben.

III. Theoretischer Teil

A Die wichtigsten den Jodgehalt der Milch beeinflussenden Parameter

Die Jodmenge in der Milch schwankt je nach Jahreszeit und Gegend. Diese Zusammenhänge wurden von zahlreichen Autoren untersucht.

a) Der Jodgehalt der Milch in Abhängigkeit von der Jahreszeit.

BROADHEAD und Mitarbeiter (5) zeigten, daß der Jodgehalt der Milch ein Maximum im Winterhalbjahr und ein Minimum im Sommerhalbjahr durchläuft. Die jahreszeitlichen Schwankungen des Milchjodgehalts zeigten unabhängig von der Gegend den gleichen Rhythmus, wie die sich über mehrere Jahre (1959 - 1963) erstreckenden Untersuchungen bewiesen. In der folgenden Abbildung ist die zeitliche Abhängigkeit des Jodgehaltes der Milch nach den Untersuchungen von BROADHEAD dargestellt.

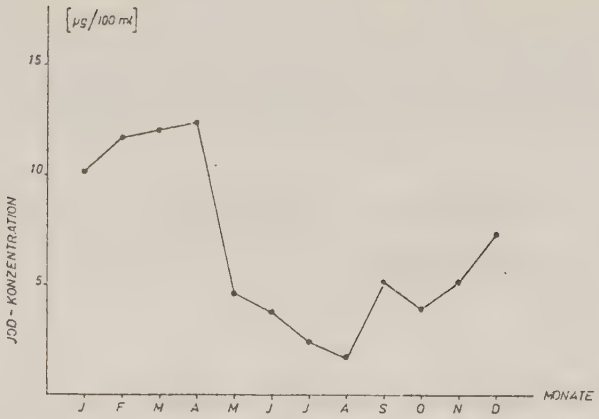


Abbildung 8: Der durchschnittliche monatliche Jodgehalt der Milch, bestimmt anhand von 264 Proben, die im Zeitraum von 1959 - 1963 untersucht wurden. Probenentnahmen in Sheffield, Derbyshire und Südschottland.

Das Auftreten eines Maximums und Minimums erklärte der Autor mit der unterschiedlichen Ernährungsweise während des Sommer- und Winterhalbjahres. Der höhere Jodgehalt in den Monaten November bis April ist durch jodhaltige Zusatzfütterung verursacht.

WIDSTRÖM, THORELL und ABERG kamen bei der Untersuchung schwedischer Molkereimilch zu dem gleichen Ergebnis (29). In einer vergleichenden Untersuchung zwischen einem Kropfgebiet um Kuopio und einem kropffreien Gebiet um

Turku in Finnland bestätigte VILKKI die Ergebnisse von BROADHEAD und WIDSTRÖM et al. Die jahreszeitbedingten Schwankungen des Jodgehaltes der Milch wurden auch von BINNERTS bestätigt (4).
REMINGTON und SUPPLEE (23) zeigten in Untersuchungen, die sie in South Carolina vornahmen, daß die Werte zwischen Oktober und Januar ebenfalls höher lagen als in der übrigen Jahreszeit.

b) Die regionale Abhängigkeit des Jodgehaltes der Milch und das Auftreten der endemischen Struma.

REMINGTON und SUPPLEE (23) untersuchten den Jodgehalt der Milch an acht Sammelpunkten in South Carolina. Sechs Sammelpunkte wiesen einen höheren Jodgehalt des Bodens auf. An ihnen war auch der Jodgehalt der Milch höher als an zwei Sammelpunkten in der jodärmeren küstennahen Gegend.

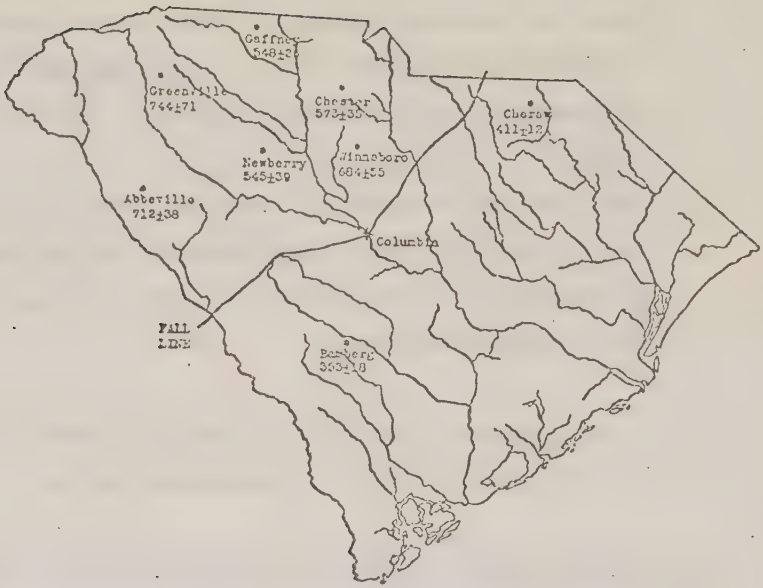


Abbildung 9: Das arithmetische Mittel des Jodgehaltes der Milch über eine Sammelperiode von 12 Monaten. Die Angaben des Jodgehaltes: µg/kg Trockengewicht.

Eine weitere Untersuchung über den Jodgehalt der Milch in Abhängigkeit von der Gegend und unter Berücksichtigung des Auftretens des endemischen Kropfes wurde von NEMETH, STOLC und STUKOWSKY (22) durchgeführt. Diese Untersuchung ist von besonderem Interesse, da in der Slowakei die Milch ein wesentlicher Bestandteil der menschlichen Ernährung ist. Es wurden drei Gebiete in der Slowakei über einen Zeitraum von drei Wochen im

Frühjahr 1959 untersucht:

1. Acht Dörfer in den weißen Karpaten; aus diesen Dörfern wurden 80 Milchproben entnommen.
2. Ein Flachland im Nordosten von Bratislawa; aus acht Dörfern dieser Gegend wurden 78 Milchproben untersucht.
3. Die Schüttinsel, die zwischen zwei Donauarmen liegt, ebenfalls ein Flachland; von hier wurde in 79 Proben der Jodgehalt der Milch bestimmt.

Die Untersuchung ergab für das Gebiet im Nordosten von Bratislawa (kropffreie Gegend) einen durchschnittlichen Jodgehalt von 89,24 /ug/l Milch, während der Jodgehalt der Schüttinsel (Kropfgegend) durchschnittlich 52,57 /ug/l und der in den Dörfern der weißen Karpaten (ebenfalls Kropfgegend) 31,02 /ug/l betrug. In den beiden Gegenden mit dem niedrigen Jodgehalt in der Milch von 52,57 und 31,02 /ug/l tritt nach NEMETH et al. menschliche und tierische Struma gehäuft auf. Die Autoren schließen, daß die endemische Struma in der Slowakei durch die mangelnde Jodzufuhr bedingt ist.
Zu vergleichbaren Ergebnissen gelangte VILKKI. Er fand in einem kropffreien Gebiet Finnlands (Turku) einen um 37 % höheren Jodgehalt der Molkereimilch im Jahresmittel (45 /ug/l) verglichen mit der Milch aus einem Kropfgebiet (Kuopio) (28 /ug/l). Auch BINNERTS (3) sieht einen Zusammenhang zwischen der Kropfhäufigkeit und dem

Jodgehalt der Milch in den Niederlanden, Abbildung 10 zeigt die Ergebnisse von BINNERTS:

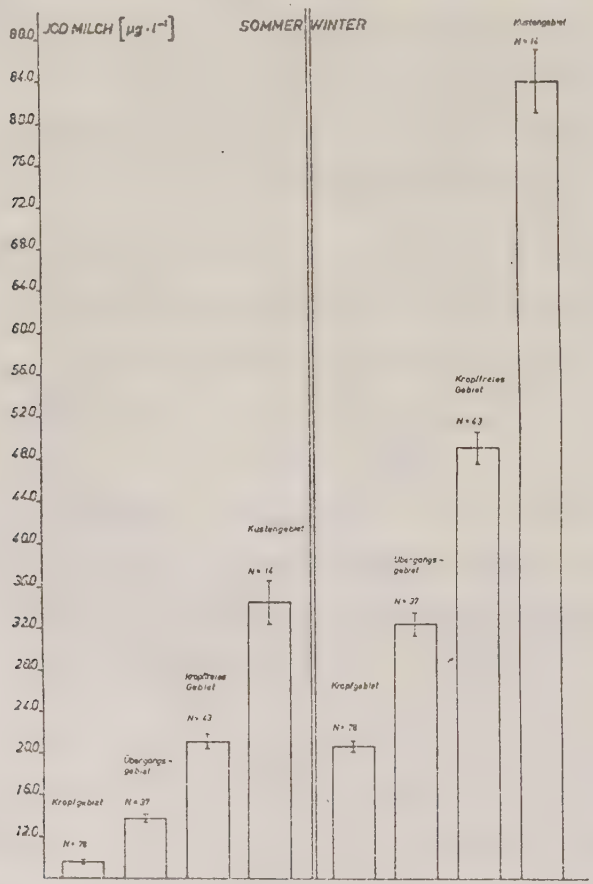


Abbildung 10: Jodgehalt der Milch (Sommer, Winter) aus einem Kropfgebiet, einem Übergangsgebiet und zwei kropffreien Gegenden, von denen eine direkt ans Meer grenzt. N ist gleich der Zahl der in die Untersuchung einbezogenen Molkereien. Diese Gegenden wurden in Übereinstimmung mit dem Auftreten von Schilddrüsenvergrößerungen und histologischen Untersuchungen der Schilddrüsen von Menschen und landwirtschaftlichen Nutztieren festgelegt.

B Die alkalische und die saure Veraschung

In der klinisch-chemischen Analytik hat sich bei der mechanisierten Jodbestimmung aus biologischem Material die saure Veraschung durchgesetzt, da ihre Reaktionsbedingungen mit dem Prinzip des continous flow vereinbar sind. Bei manuellem Vorgehen ist sie ebenfalls der alkalischen Veraschung überlegen; denn Störanfälligkeit und Arbeitsaufwand sind geringer.

a) Die alkalische Veraschung

Eine ausführliche Darstellung des Verfahrens und der zu dem Verfahren durchgeführten Untersuchungen, die auch die Schwierigkeiten dieser Methode zeigen, wird im Anhang dieser Arbeit gegeben.

b) Die saure Veraschung

Im Reaktionsgemisch der sauren Veraschung wird die organische Substanz durch eine wäßrige Lösung von Chlorsäure oxydiert. Der Chlorsäure wird Kaliumchromat zugesetzt. Tritt während der Veraschung eine smaragdgrüne Farbe auf, so ist dies ein Hinweis für das Vorliegen

von dreiwertigen Chromionen. Das Auftreten dieser Ionen ist erfahrungsgemäß mit einem Jodverlust verknüpft. Daraus folgt, daß ein richtiges Verhältnis zwischen der Menge der zu veraschenden Substanz und dem Volumen bzw. der Konzentration der Chlorsäure gesucht werden muß. Bei der sauren Veraschung treten ebenso wie bei der alkalischen Veraschung Jodverluste auf. Nach HOCH et al. (11) sind sie jedoch bei Reaktionstemperaturen unter 170° C vernachlässigbar. Oberhalb dieses Temperaturbereichs werden sie merklich.

C Die SANDELL-KOLTHOFF-Reaktion und ihre Kinetik

Zur Bestimmung von Jod in biologischen Flüssigkeiten wird allgemein die SANDELL-KOLTHOFF-Reaktion angewandt. Das analytische Prinzip dieser Reaktion beruht auf der Messung der jodidkatalysierten Reduktion des Ce^{4+} durch As^{3+} in schwefelsaurer Lösung:

$$2\ Ce^{4+} + As^{3+} \xrightarrow{J^-} 2\ Ce^{3+} + As^{5+} \qquad (1)$$

Das gelbe Ce^{4+}-Ion wird dabei zu farblosem Ce^{3+} reduziert; somit ist die Geschwindigkeit der Extinktionsabnahme meßbar und in Beziehung zu setzen zur vorhandenen Jodkonzentration. Im folgenden Abschnitt werden kine-

tische Gleichungen, die die SANDELL-KOLTHOFF-Reaktion beschreiben, unter besonderer Berücksichtigung des Autoanalyzersystems wiedergegeben.

KONTAXIS und PICKERING (15) sowie DEMAN (7) schlugen folgende Reaktionsschemata zur Beschreibung des Mechanismus der SANDELL-KOLTHOFF-Reaktion vor:

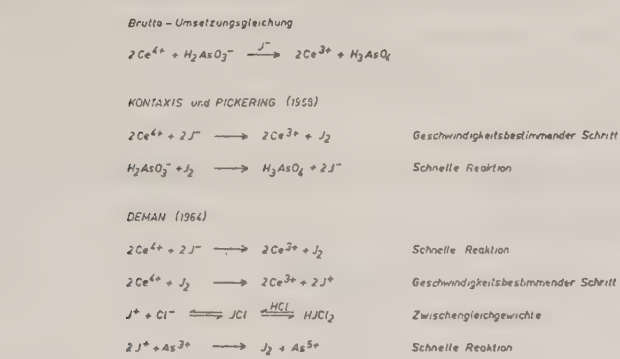


Abbildung 11: Reaktionsschemata der SANDELL-KOLTHOFF-Reaktion.

Beide Reaktionsschemata beruhen auf experimentellen Beobachtungen, die zeigen, daß die jodidkatalysierte Reduktion von Ce^{4+} durch arsenige Säure sich als Reaktion erster Ordnung darstellen läßt. Der Unterschied zwischen

den beiden Schemata liegt im Zustand des reaktiven Jods im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt (Abb. 11). J^+ wurde von DEMAN als ein Zwischenprodukt angenommen, das im Gleichgewicht mit Chloridionen die Verbindungen JCl und $HJCl_2$ bildet. Diese sollen katalytisch inaktiv sein. Der Autor erklärt damit seine Beobachtung, daß bei Anstieg der Chloridkonzentration von 0,5 auf 1,0 m NaCl im Reaktionsgemisch die Reaktionsgeschwindigkeit der SANDELL-KOLTHOFF-Rekation abnimmt. Das von KONTAXIS und PICKERING vorgeschlagene Reaktionsschema beruht auf Messungen der Reaktionsgeschwindigkeit in Abwesenheit von Chloridionen.

Die Gleichung für die zeitliche Abnahme der Ce^{4+}-Konzentration ist

$$-\frac{d\left[Ce^{4+}\right]}{dt} = K' \left[Ce^{4+}\right] \qquad (2)$$

K' ist ein Geschwindigkeitskoeffizient. Er läßt sich in Terme aufgliedern:

$$K' = B + K_J\left[J_s\right] + K_J\left[J^-_x\right] \qquad (3)$$

B ist der Geschwindigkeitskoeffizient der nicht jodidkatalysierten und der unkatalysierten Reduktion des Ce^{4+}.

K_J ist die Konstante einer pseudoersten Ordnung der jodidkatalysierten Reduktion des Ce^{4+}.

$\left[J_s^-\right]$ ist die Jodidkonzentration in der Probe.

$\left[J_x^-\right]$ ist die Jodidkonzentration, die als Verunreinigung in den Reagenzien in das Reaktionssystem eingeschleppt wird.

Gleichung (3) stimmt mit den Messungen von STOLC (24), LEIN und SCHWARTZ (20) überein. Diese Autoren fanden eine lineare Beziehung zwischen K' und der Jodidkonzentration $\left[J_s^-\right]$ mit einem positiven Achsenabschnitt. Dieser Achsenabschnitt (A) ist durch die Gleichung

$$A = B + K_J \left[J_x^-\right] \qquad (4)$$

mit $\left[J_s^-\right] = 0$ gegeben.

Die in B neben der unkatalysierten Reaktion zwischen Ce^{4+} und As^{3+} enthaltene nicht jodidkatalysierte Reduktion des Ce^{4+} unterscheidet sich durch den Katalysator (z.B. Br^-, Cl^-, Fe^{2+}, Os, Ru) von der SANDELL-KOLTHOFF-Reaktion. Diese nicht jodidkatalysierten Reaktionen können als Nebenreaktionen bezeichnet werden. Ersetzt man $K_J\ J_s^-$ durch einen Koeffizienten K, so läßt sich K' vereinfacht durch die Summe von K und A darstellen:

$$K' = K + A \qquad (4a)$$

Obwohl die SANDELL-KOLTHOFF-Reaktion dem einfachen Gesetz einer pseudoersten Ordnung gehorcht, ist die rationelle Wahl der Reaktionsbedingungen schwierig, da K mehrere Faktoren umfaßt. K ist nicht nur von der Tem-

peratur, sondern auch von dem As^{3+}/Ce^{4+}-Verhältnis, der Chloridkonzentration und der Schwefelsäurekonzentration im Reaktionsgemisch abhängig. Entsprechende Untersuchungen wurden durchgeführt von DEMAN (7), STRICKLAND und MALONEY (26) und MORAN (21). Eine Zusammenfassung dieser Arbeiten ist an anderer Stelle gegeben (13).
Sind im Reaktionsgemisch diese Parameter konstant, so läßt sich weiter formulieren:

$$K' = A + K_J\left[J_s^-\right] \tag{5}$$

Aus den Gleichungen (2) und (5) folgt nach Integration:

$$\ln\left[Ce^{4+}\right]_{t=t} = \ln\left[Ce^{4+}\right]_{t=o} - A\cdot t - K_J\left[J_s^-\right]\cdot t \tag{6}$$

Diese Gleichung kann für ein Autoanalyzer-System, das mit konstanter Reaktionszeit arbeitet, folgendermaßen spezifiziert werden:

$$\ln\left[Ce^{4+}\right]_{t=t} = \ln\left[Ce^{4+}\right]_b - \bar{K}\left[J_s^-\right] \tag{7}$$

mit

$$\bar{K} = K_J\cdot t \tag{7a}$$

und

$$\ln\left[Ce^{4+}\right]_b = \ln\left[Ce^{4+}\right]_{t=o} - A\cdot t \tag{7b}$$

Die optische Dichte, die dem Term $\left[Ce^{4+}\right]_b$ entspricht, wird im Autoanalyzer-System als Reagenziengrundlinie

aufgezeichnet. Die Ableitung von Gleichung (7) ergibt die Steigung der Eichkurve, nämlich den katalytischen Koeffizienten K:

$$\frac{d \ln \left[Ce^{4+}\right]_{t=t}}{d\left[J_s^-\right]} = -\bar{K} \qquad (8)$$

Gilt das LAMBERT-BEERsche Gesetz, so läßt sich die Cerionenkonzentration (7) durch die entsprechenden Extinktionen ersetzen:

$$\ln \frac{Ext._t}{Ext._b} = -\bar{K}\left[J_s^-\right] \qquad (9)$$

$\bar{K}$ ist von der Zeit t und von den gleichen Parametern wie K abhängig.

IV. Experimenteller Teil

A Verfahren

Saure Veraschung

Nach entsprechenden Vorversuchen hat sich für die saure Veraschung folgende Vorschrift als günstig erwiesen: In einen Aluminium-Blockthermostat, dessen Temperatur kontrolliert wird, werden Veraschungsgefäße eingeführt, die die Dimension haben: 20 cm hoch, 1,6 cm äußerer Durchmesser. Um Siedeverzug während der Veraschung zu vermeiden, werden Siedestäbe mit einer Länge von 25 cm eingeführt. 0,5 ml Eichlösung bzw. Milch und für den Leerwert bidestilliertes Wasser werden in das Veraschungsgefäß einpipettiert. Es folgen 3 ml Veraschungsgemisch. Das Veraschungsgemisch ist ein von LEONARDS und DAVOREN (16) angegebenes Gemisch. Es besteht aus einer wäßrigen Chlorsäure und Natriumchromat. Die Herstellung der Chlorsäure und der Natriumchromatlösung wird im Anhang wiedergegeben. Das Reaktionsgemisch wird in den auf 95° C erhitzten Verascher gestellt. Nach 45 min ist die

erste Periode der Veraschung abgeschlossen, und weitere 2 ml des Veraschungsgemisches werden hinzugegeben. Nach weiteren 45 min wird der Verascher auf 120° C gestellt und die Zerstörung des organischen Materials weitgehend zu Ende geführt. Nach 30 min erfolgt die Einengung des Gemisches bei 150° bzw. 170° C. Bei Abkühlen des eingedampften Gemisches treten rote Nadeln von Chromtrioxyd auf.

Eine halbmechanisierte Methode zur Bestimmung des Jods in der Milch

Einem kontinuierlichen Strom von Schwefelsäure-Arsenit-NaCl-Lösung ("Arsenit-Reagenz") wird die zu untersuchende Probe zugesetzt. Diesem Gemisch wird eine schwefelsaure Ammoniumcer(IV)-sulfatlösung ("Cer-Reagenz") zugeführt. Das Reaktionsgemisch passiert während 35 min die Verzögerungsschlange und tritt sodann in das Colorimeter ein. Im Colorimeter wird die mit der Ce(IV)-Reduktion verbundene Extinktionsänderung bei 420 nm gemessen und mit den durch bekannte Jodidkonzentrationen in diesem System hervorgerufenen Extinktionsänderungen verglichen.

Apparatur:

Das System stellt eine Kombination von TECHNICON Autoanalyzer-Elementen dar.

Fließdiagramm:

Ein Fließdiagramm ist in Abbildung 12 dargestellt.

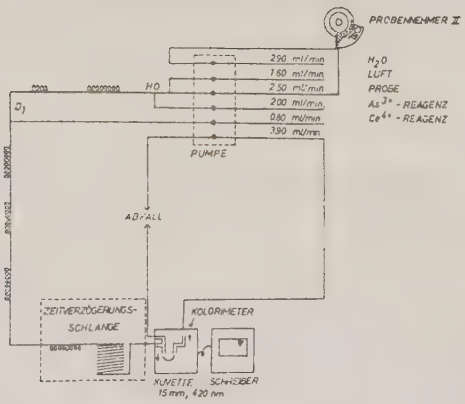


Abbildung 12: Ein halbmechanisiertes System zur Bestimmung des Jods nach Veraschung der Milch.

Die Herstellung der Reagentien, die das System durchlaufen:

1. Arsenit-Reagenz: 20,0 g Arsentrioxyd (Merck Nr. 119) werden in 100 ml 2 N Natronlauge in kochendem Wasser-

bad gelöst. Nach Zugabe von 20,0 g NaCl (Merck Nr. 6404), 100 ml 2 N Salzsäure und 500 ml 8 N Schwefelsäure wird mit bidestilliertem Wasser auf 1000 ml aufgefüllt.

2. Cer-Reagenz: 12,5 g Ammoniumcer(IV)-sulfat (Merck Nr. 2273) werden in 1000 ml 14 N Schwefelsäure gelöst.
3. Kaliumjodideichlösungen: 13,08 g KJ (Merck Nr. 5042) werden in 1000 ml bidestilliertem Wasser gelöst. 10 ml dieser Lösung werden mit bidestilliertem Wasser auf 1000 ml aufgefüllt. Dieser Schritt wird einmal wiederholt. Die resultierende Lösung enthält 1 mg J^-/l. Durch Auffüllen von 1, 2, 4 und 6 ml dieser Standardlösung auf 100 ml mit bidestilliertem Wasser erhält man Eichlösungen mit den Konzentrationen 10, 20, 40 und 60 µg J^-/l. Entsprechend kann mit Kaliumjodat als Standard verfahren werden.
4. Filter: 420 nm
5. Küvette: 15 mm Mikroküvette.

Die Probenzuführung

Zwischen zwei Milchproben werden jeweils zwei Becher mit bidestilliertem Wasser eingesetzt, um eine ausreichende Auswaschung im System zu erreichen.

Analysengeschwindigkeit

Der Probennehmer II wird auf eine Probenfrequenz von 60/h eingestellt. Damit ergibt sich eine Analysenfrequenz von 20/h.

Reagenziengrundlinie

Bei Aspiration von bidestilliertem Wasser durch den Probenschlauch liegt die Reagenziengrundlinie unter den angegebenen Bedingungen bei 15 T %. Ihre Lage wird im wesentlichen durch die Jodverunreinigung des im Arsenitreagenz verwendeten NaCl bestimmt.

Eichkurven

Die Registrierung einer Eichkurve ist in Abbildung 13 wiedergegeben. Abbildung 14 zeigt ihre Auswertung analog Gleichung (9).

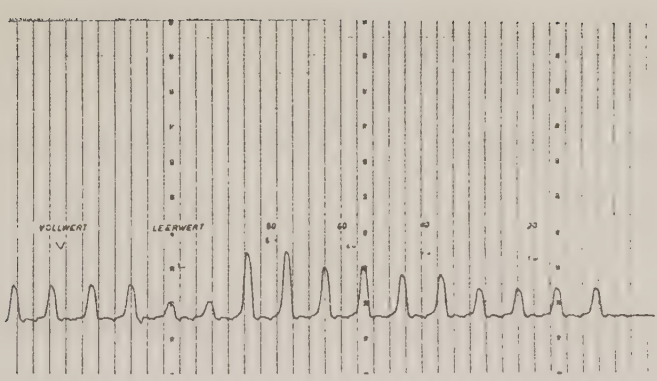


Abbildung 13: Eichkurve des halbmechanisierten Verfahrens zur Bestimmung des Jods nach Veraschung der Milch. Die Konzentrationen in den Eichlösungen betragen 20, 40, 60, 80 µg/l. Neben der Eichkurve sind vier gleiche Vollwerte und zwei gleiche Leerwerte registriert.

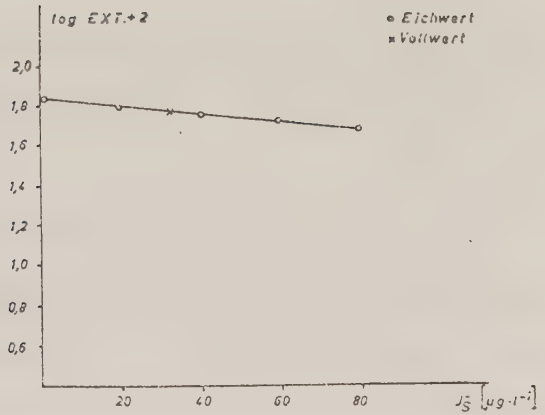


Abbildung 14: Die Auftragung der Logarithmen der Extinktion analog Gleichung (9). Es sind sowohl die Logarithmen der Extinktion der Ce^{4+}-Lösung, erzeugt durch die Jodidkonzentration in den Eichlösungen, als auch der Ce^{4+}-Lösung, erzeugt durch die Jodidkonzentration in der untersuchten Probe eingetragen.

Die Eichkurve wird durch Lösungen bekannter KJ-Konzentrationen (20 - 80 µg/l) erzeugt. Der Leerwert ergibt sich aus dem Jodid, das als Verunreinigung der Reagenzien im Veraschungsgemisch in das Reaktionssystem gebracht wird. Der Vollwert und die Eichwerte erzeugen Extinktionsabnahmen, die durch die Jodkonzentrationen in der Probe und im Veraschungsgemisch bewirkt werden. Nach Gleichung (9) ist bei einer Auftragung des Logarithmus der Extinktion gegen die entsprechende Jodidkonzentration eine fallende Gerade zu erwarten. In diese Gerade wird der Logarithmus der Extinktion des Vollwerts eingetragen und die zugehörige Jodidkonzentration auf der Abszisse abgelesen. Die halblogarithmische Darstellung der Eichkurve gleicht die zufälligen Fehler der Eichlösungen aus.

Reproduzierbarkeit

Ein Höchstmaß an Reproduzierbarkeit einer Autoanalyzermethode ist erreicht, wenn die Extinktionsänderung, bewirkt durch die Reaktion, unabhängig von der eingestellten Analysenfrequenz ist. Diese Bedingung wird geprüft durch Ansaugen der Probe mit der normalen Analysenfrequenz und verlängerter Aspiration der Probe (Dauersog). Liegt Gleichheit der Extinktionsdifferenzen vor, so ist die Methode eine "Gleichgewichtsmethode", die erfahrungs-

gemäß die größte Reproduzierbarkeit zeigt. Die vorliegende Methode ist in etwa eine "Gleichgewichtsmethode", wie Abbildung 16 zeigt. Abbildung 15 gibt das Eichdiagramm im Dauersog wieder.

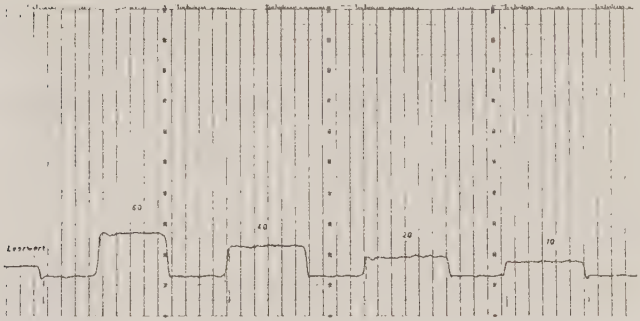


Abbildung 15: Ein Eichdiagramm bei verlängerter Aspiration des Veraschungsgemisches von Eichlösungen. Die Konzentrationen in den Eichlösungen betrugen 10, 20, 40, 60 µg/l. Auf eine Darstellung der zugehörigen Eichkurve mit normaler Analysenfrequenz wurde verzichtet, da sie prinzipiell identisch ist mit der in Abbildung 13.

Abbildung 16 zeigt die Auswertung entsprechend Gleichung (9):

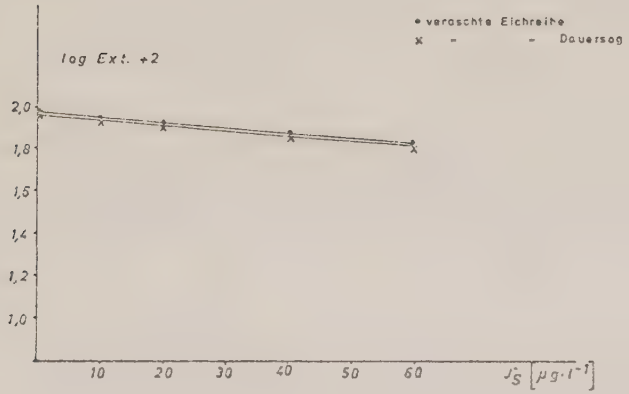
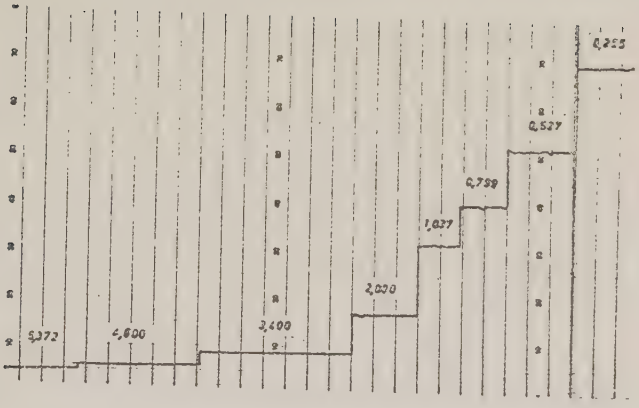
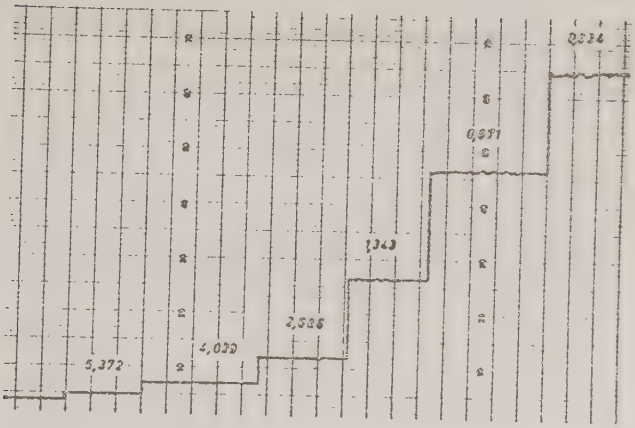


Abbildung 16: Die Auftragung der Logarithmen der Extinktion analog Gleichung (9). Es sind sowohl die Logarithmen der Extinktion der Ce^{4+}-Ionenkonzentrationen im Reaktionsgemisch, erzeugt durch die Jodidkonzentrationen veraschter Eichlösungen im Dauersog als auch bei normaler Probenfrequenz aufgetragen.

Die gefundenen Geraden in den halblogarithmischen Auftragungen ergeben sich nur, wenn die Extinktion der schwefelsauren Ammoniumcer(IV)-sulfatlösung in Abhängigkeit von ihrer Konzentration im Reaktionsgemisch dem

LAMBERT-BEERschen Gesetz gehorcht (Gleichungen 8 und 9). Diese Abhängigkeit wurde geprüft. In den Abbildungen 17a und b sind die experimentellen Ergebnisse und in Abbildung 17c die Auswertung der Ergebnisse (17a u.b) wiedergegeben.





Abbildungen 17a und b: Die Abhängigkeit der Transmission (T %) von der Ce^{4+}-Ionenkonzentration im Reaktionsgemisch.

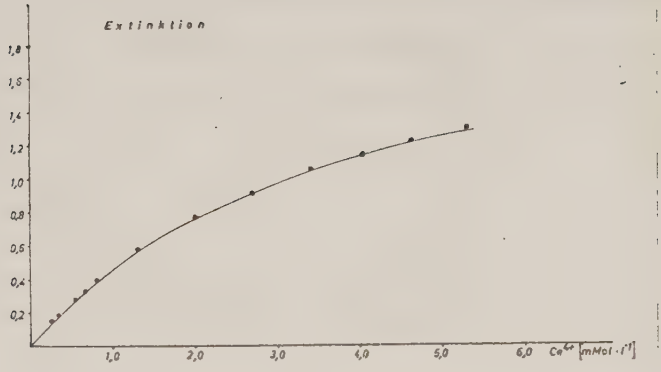


Abbildung 17c: Die Auswertung der Abbildungen 17a und b nach dem LAMBERT-BEERschen Gesetz.

Abbildung 17c zeigt, daß in einem Konzentrationsbereich von 2,0 mMol Ce^{4+}-Ionen/l Reaktionsgemisch bis 0,08 mMol Ce^{4+}-Ionen/l Reaktionsgemisch eine Approximation der Kurve durch eine Gerade möglich ist. Diesem Ce^{4+}-Ionenkonzentrationsbereich entspricht ein Extinktionsbereich zwischen 0,800 und 0,400 bzw. eine Transmission (T %) von etwa 15 - 40 T %.

In diesem Durchlässigkeitsbereich liegen die Reagenziennullinie und die Transmissionswerte der Eichreihe bzw. des Vollwertes. Infolgedessen wurde bei der halblogarithmischen Auftragung der Eichkurve eine lineare Ab-

hängigkeit zwischen dem Logarithmus der Extinktion und der Jodidkonzentration J^-_s der Eichreihe gefunden.

Richtigkeit und Präzision der Methode

Eine Nachprüfung der Richtigkeit erfolgte nicht. Eine Untersuchung von HOCH (11) zeigt aber, daß während der sauren Veraschung merkliche Jodverluste erst bei Veraschungstemperaturen über 170° C auftreten.
Die Präzision der Methode wurde durch die Bestimmung des Jodgehaltes einer Milchprobe über einen Zeitraum von 13 Tagen erfaßt (s.S. 38). Der ermittelte Variationskoeffizient von 13,5 % ist vergleichsweise größer als die bei der Jodbestimmung von Harn und Serum gefundenen Werte (5 %; 7,6 %). Der Unterschied beruht wahrscheinlich auf der Gegenwart von Fetten in der Probe, die eine größere Schwankungsbreite der Werte bedingen (25). Tabelle 1 gibt das Ergebnis dieser Untersuchungen wieder.

Tabelle 1: Die Präzision von Tag zu Tag.

Datum	Jodkonz. in Äquival. Jodid /ug/l	arithm. Mittel /ug/l	emp. Standard-abweichung /ug/l	V.K.
29.11.68	30			
3.12.68	25			
5.12.68	21			
5.12.68	24			
5.12.68	27,5			
6.12.68	26			
10.12.68	24	26,8	3,62	13,5 %
10.12.68	30			
10.12.68	22,5			
11.12.68	26,8			
11.12.68	26,8			
12.12.68	32,5			
12.12.68	32,5			

Tabelle 1: Spalte 1 gibt den Untersuchungstag an, Spalte 2 die an diesem Tag gefundenen Jodkonzentrationen einer Milchprobe. Aus diesen Analysenwerten ist das arithmetische Mittel (Spalte 3), die empirische Standardabweichung (Spalte 4) und der Variationskoeffizient (Spalte 5) errechnet worden.

B Experimentelle Ergebnisse

Über einen Zeitraum von 95 Tagen wurde der Jodgehalt der Milch bestimmt. Die Ergebnisse der Untersuchung sind in Abbildung 18 und in Abbildung 19 dargestellt.

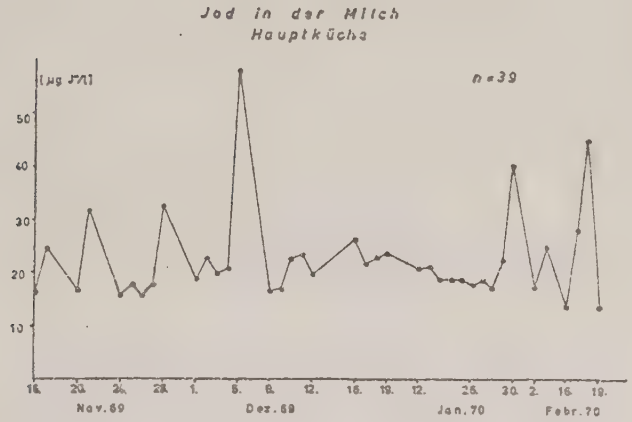


Abbildung 18: Die zeitliche Abhängigkeit des Jodgehaltes der Milch untersucht über einen Zeitraum von 95 Tagen. Die Konzentration des Jods ist in µg/l angegeben. Die Milchproben sind aus der Hauptküche entnommen.

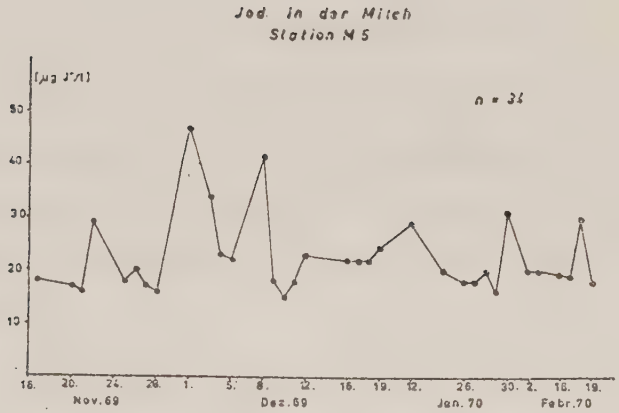


Abbildung 19: Die zeitliche Abhängigkeit des Jodgehaltes der Milch untersucht über einen Zeitraum von 95 Tagen. Die Konzentration des Jods ist in µg/l angegeben. Die Milchproben sind aus der Küche einer Station (M 5) entnommen.

Es wurden sowohl die Milch der Hauptküche als auch einer Station der Analyse unterzogen. Die zweifache Darstellung ist notwendig, da durch die Verteilungstechnik der Milch in der Hauptküche die Milchproben der Hauptküche und der Station an ein und dem selben Tag nicht identisch sein müssen. Die Milch kommt aus dem lothringischen, saarländischen und dem Kuseler Raum (Rheinland-Pfalz). Nach den Karten der W.H.O. ist das lothringische Gebiet ein Gebiet des endemischen Kropfes, das auf

deutscher Seite seine Fortsetzung im Hunsrück findet. Die Variationsbreite der Werte (Hauptküche) ist 14 - 58 µg/l. Für die Station ist die Variationsbreite 16 - 47 µg/l. Das arithmetische Mittel (Hauptküche) beträgt 22,8 µg/l; für die Station ist das arithmetische Mittel 22,5 µg/l. Die Ergebnisse der Analysen sind als Histogramme in Abbildung 20 und Abbildung 21 dargestellt. Auf eine Prüfung des Verteilungstyps wurde wegen der geringen Anzahl der Werte verzichtet. Es besteht aber auf Grund der in der Literatur angegebenen Auswertung des Jodgehaltes von Nahrungsmitteln von MALVEAUX und BECKERS (17) ein Hinweis, daß die Verteilung der Jodmilchwerte log-normal sein kann.

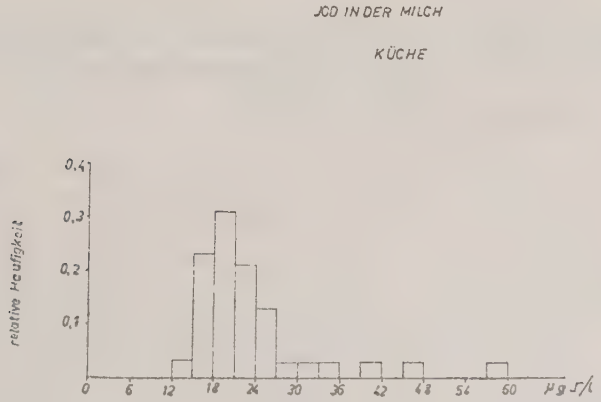


Abbildung 20: Die Häufigkeitsverteilung der Jodmilchwerte (n = 39), gewonnen aus Milchproben der Hauptküche.

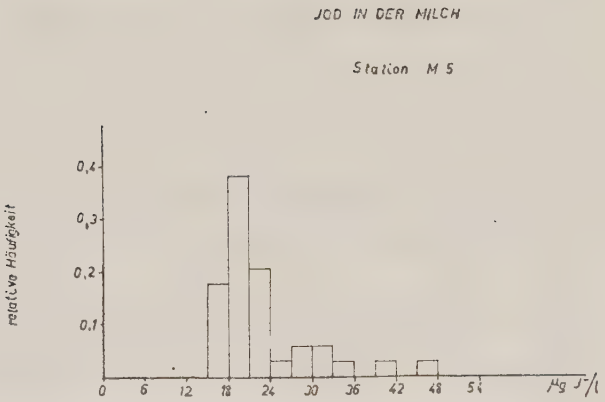


Abbildung 21: Die Häufigkeitsverteilung der Jodmilchwerte (n = 34), gewonnen aus Milchproben der Station (M 5).

V. Diskussion

Es wurde ein halbmechanisiertes Verfahren auf seine Eignung zur Jodbestimmung in der Milch (fett- und proteinhaltiges Material) geprüft. Der gefundene Variationskoeffizient ist mit 13,5 % höher als der der Jodbestimmung im Harn: DWORKIN und Mitarbeiter fanden 3,0; 3,5; 8,6 und 3,1 % (9). DRESCHER fand in seiner Inauguraldissertation einen V.K. von 5,7 % (8). Die größeren Schwankungen bei der Jodbestimmung in der Milch beruhen vermutlich auf deren Fettgehalt (25).

Es kann ein Zusammenhang zwischen dem Jodgehalt der Milch und der Kropfhäufigkeit einer Gegend bestehen. So fand VIIKKI einen um 37 % höheren durchschnittlichen Jodgehalt der Milch in einer kropffreien Gegend Finnlands (45 /ug/l) im Vergleich zu einer Kropfgegend (28 /ug/l). Zu dem gleichen Ergebnis kamen NEMETH, STOLC und STUKOVSKY bei einer Untersuchung in der Slowakei. Für eine kropffreie Gegend ermittelten sie einen Jodgehalt von 89,24 /ug/l Milch und für zwei Kropfgegenden Jodkonzentrationen von 52,75 /ug/l und 31,02 /ug/l. Sowohl in Finnland als auch in der Slowakei ist die Milch nach Angaben der Autoren ein wesentlicher Bestandteil

der Ernährung. So erfolgt in Finnland über die Hälfte der gesamten Jodaufnahme über Milch und Milchprodukte. Der für Milch aus dem lothringischen, saarländischen und Kuseler Raum (Rheinland-Pfalz) gefundene Jodgehalt von durchschnittlich 22,8 bzw. 22,5 µg/l liegt noch unter Werten wie sie in Kropfgegenden Finnlands und der Slowakei gefunden wurden. Unter Berücksichtigung der jahreszeitlichen Schwankungen dürfte der Jahresdurchschnitt noch um mindestens 10 % niedriger liegen. Der Jodgehalt der in dieser Gegend verbrauchten Milch liegt auch deutlich unter dem Weltdurchschnitt, der mit 35 µg/l angegeben wird (6). In ganz Deutschland beträgt der durchschnittliche Jodgehalt der Milch nach BALKS (1) etwa 30 µg/l. Die Küstengebiete zeichnen sich gegenüber dem Binnenland durch deutlich erhöhte Milchjodwerte aus. Die Tabelle 2 zeigt den niedrigeren Milchjodwert im Binnenland.

Tabelle 2: Jodgehalt von Kuhmilch verschiedener Herkunft.

Autor	Gegend	Kuhmilch (µg/l)
	Langenese	112,5
	Sylt	64
MIETHKE und SCHLAG	Kiel	59
	Mittelholstein	60
	Fehmarn	69
GLIMM und ISENBRUCH	Danzig	59
MEINCK	Taunus	15 - 23*
KIEFERLE und NIKLAS	Weihenstephan	24 - 30
MAURER	München	30
v. FELLENBERG	Bern	5 - 23,9
	Hall	36
BALKS	Westfalen	52,2

*Die von BALKS gemachte Angabe steht im Widerspruch mit den Werten der Originaltabelle von MEINCK (19).

Diese Tabelle kann durch die Angaben von KIEFERLE et al. ergänzt werden, der bei seinen Untersuchungen im Raum München einen Bereich von 20 - 33 µg/l angibt (6). In diesen Bereich fällt das für die hier untersuchten Stichproben gefundene arithmetische Mittel. Trotz des vergleichweise niedrigen Milchjodgehaltes ist das Saarland, außer dem Bliesgau und dem Raum um Merzig, kein endemisches Kropfgebiet.

Der Jodgehalt des Trinkwassers im Saarland beträgt nach BERBERICH (2) und KELLER et al. (12) durchschnittlich 3 µg/l. Das ergibt bei einem täglichen Verbrauch von 1,5 l Wasser eine tägliche Jodzufuhr von 4,5 µg. Der mittlere Milchkonsum liegt in dieser Gegend bei 1/4 - 1/2 l pro Tag. Daraus ergibt sich eine tägliche Milchjodaufnahme von 5,6 bis 11,4 µg. Die Jodaufnahme über Milch und Wasser beträgt also durchschnittlich bis zu 16 µg pro Tag; das sind höchstens 16 % des täglichen Jodbedarfs. Nach den Angaben des Ausschusses für Ernährung der Britischen Medizinischen Gesellschaft beträgt der tägliche Jodbedarf des Erwachsenen etwa 100 µg (18).

In dieser Gegend muß somit der überwiegende Teil der Jodzufuhr über andere Nahrungsmittel erfolgen. Eine befriedigende Antwort auf die Frage nach der Jodaufnahme im Saarland kann nur durch eine Bilanzuntersuchung unter

Berücksichtigung der regionalen Ernährungsgewohnheiten gefunden werden.

VI. Zusammenfassung

Schätzungsweise 200 Millionen Menschen auf der Welt leiden an endemischer Struma. Das Saarland gilt als ein von endemischem Kropf freies Gebiet (2). Mangelhafte Jodzufuhr gilt als eine der Ursachen für die Entstehung des endemischen Kropfes. Da die Milch ein relativ jodreiches Nahrungsmittel ist, wurde der Jodgehalt der im Saarland verbrauchten Milch bestimmt. Um das Ergebnis richtig einschätzen zu können, sind zahlreiche Untersuchungen anderer Autoren ausgewertet worden. Als wesentliche, den Jodgehalt der Milch beeinflussende Parameter stellten sich Jahreszeit und Gegend heraus. In nebeneinanderliegenden Kropf- und Nichtkropfgebieten ist der Jodgehalt der Milch für Kropfgebiete deutlich niedriger. Dagegen lassen sich weiter auseinanderliegende Gebiete wegen der oft unterschiedlichen Ernährungsgewohnheiten nicht ohne weiteres vergleichen.

Zur Bestimmung des Jodgehaltes der untersuchten Milch wurde die SANDELL-KOLTHOFF-Reaktion nach saurer Veraschung des biologischen Materials herangezogen. Um Störfaktoren herabzusetzen und den Arbeitsaufwand zu

verringern, wurde eine halbmechanisierte Methode entwickelt, sowie ein für die saure Veraschung der Milch geeignetes Verfahren angewandt. Die Kinetik der Reaktionen nach SANDELL-KOLTHOFF wurde unter besonderer Berücksichtigung des Autoanalyzersystems ausgearbeitet, um die Reaktionsbedingungen festzulegen.

Es wurde ein mittlerer Jodgehalt von 22,8 µg/l (n = 39) bzw. 22,5 µg/l (n = 34) festgestellt. Die Präzision von Tag zu Tag der dargestellten Methode liegt bei 13,5 %. Im Vergleich zu den Ergebnissen der Jodbestimmung im Harn (5,3 %) (8) und im Serum (7,6 %)* liegt der Variationskoeffizient hoch. Dies ist wahrscheinlich auf den Einfluß der in der Milch enthaltenen Fette zurückzuführen (25). Der gefundene Jodgehalt liegt noch unter den Werten, wie sie beispielsweise in der Slowakei für Kropfgebiete ermittelt wurden. Im Saarland hat die Milch jedoch nicht die gleiche Bedeutung als Nahrungsmittel. Im Vergleich zu dem durchschnittlichen Milchjodgehalt in Deutschland, wie er von BALKS (1) mit etwa 30 µg/l angegeben wurde, liegt der gefundene Wert niedriger. Die Literatur wurde bis einschließlich des Jahres 1969 berücksichtigt.

---

*Erfahrungswert des klinisch-chemischen Laboratoriums der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Homburg/Saar.

VII. Anhang

A Das alkalische Aufschlußverfahren

Die Reaktionsbedingungen der alkalischen Veraschung unter besonderer Berücksichtigung der Jodverluste untersuchten FOSS, HANKES und SLYKE (10). Es wurde von ihnen Serum zur Untersuchung verwandt.

1. Es wird 1 ml Serum mit 7 ml Wasser verdünnt. Die Fällung der Serumproteine aus dieser Verdünnung erfolgte mit 1 ml einer 10 %igen Zink-Sulfat-Lösung unter Zusatz von 1 ml einer 0,5 N NaOH in einem Pyrex-Zentrifugenglas. Anschließend wird das Präzipitat gewaschen und zentrifugiert. Die Trocknung erfolgt unter Zusatz von 1 ml 2 N KOH bei 115° C.

2. Nach Einbringen der Proben in einen Muffelofen erreicht dieser innerhalb von 30 min 600° C. Bei 600° C ± 10° C wird das organische Material binnen einer Stunde zerstört. Die Tür des Ofens muß dicht schließen, da eine Ventilation während der Verbrennung erfahrungsgemäß zu Jodverlusten führt. Den zur

Verbrennung notwendigen Sauerstoff erhält man durch wiederholtes Belüften 5, 20 und 40 min nach Erreichen der Reaktionstemperatur; die Belüftungszeit beträgt 15 sec.

3. Nach Auflösen des Reaktionsgutes in 10 ml H_2O und anschließender Zentrifugation wird ein aliquoter Teil der SANDELL-KOLTHOFF-Reaktion zugeführt. Die Autoren führten zu den einzelnen Teilschritten der Bestimmung folgende ergänzende Untersuchung durch:

zu 1.: Während der Trocknung bei 115° C zeigt sich kein Verlust von ^{131}J, das als Detektorelement eingesetzt wurde. Anstelle des alkalisierenden Reagenzes KOH können auch NaOH, Na_2CO_3 oder K_2CO_3 verwandt werden. Die Wahl des alkalisierenden Reagenzes ist für die Bestimmung des Jods von entscheidender Bedeutung. Es treten nämlich in Abhängigkeit von der chemischen Zusammensetzung und der Menge des alkalisierenden Reagenzes und der zu untersuchenden Probe bei sonst konstanten Bedingungen Verluste zwischen 2 % und 85 % während der Veraschung auf. In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse einer Versuchsreihe von FOSS et al. zusammengefaßt, die die Jodverluste in Abhängigkeit von diesen Parametern zeigen:

Zahl der Untersuchungen	Zugesetzte Alkaliverbindungen mÄq.	Prozentsatz an wiedergefundenem ^{131}J
6	4 Na_2CO_3	15 - 33
5	4 NaOH	37 - 48
6	4 KOH	90 - 96
3	1 KOH	70, 72, 78
3	2 KOH*	87, 88, 89
3	3 KOH	90, 91, 94
3	4 KOH	93, 95, 96
3	5 KOH	97, 97, 98
3	6 KOH	92, 94, 95
3	8 KOH	68, 72, 75

Tabelle 3: Der Jodverlust während der Veraschung von Zinkproteinpräzipitaten in unbedeckten Tiegeln in Abhängigkeit von der Zusammensetzung des Veraschungsgemisches.
Durchmesser der Tiegel : 43 mm
Höhe der Tiegel : 40 mm
Anheizzeit auf 600° C : 35 min
Veraschungszeit bei 600° C: 1 h
Jeder Tiegel enthielt Proteine von 1 ml Serum, gefällt mit Zinkhydroxyd, Alkalikarbonat oder -hydroxyd, und etwa 1 uC $Na^{131}J$.

---

* 2 mÄq. wurden in den Routineverfahren der Autoren verwendet, da eine Erhöhung der mÄq. KOH bei fallender Ausbeute zu kohlehaltiger Asche führt.

zu 2.: Besondere Aufmerksamkeit widmeten die Untersucher der Abhängigkeit der Jodverluste von Temperatur und Reaktionszeit. Es treten Jodverluste auf während der Erhitzung von 400° auf 600° C, bedingt durch die dabei entstehenden Gase; bei Temperaturen über 600° C wird eine schnelle Abnahme des ^{131}J beobachtet, die möglicherweise auf der Verdampfung von Zinkjodid beruht (Siedepunkt: 624° C). Die folgende Abbildung, die einer Arbeit von FOSS et al. entnommen wurde, gibt einen Überblick über diese Untersuchungen.

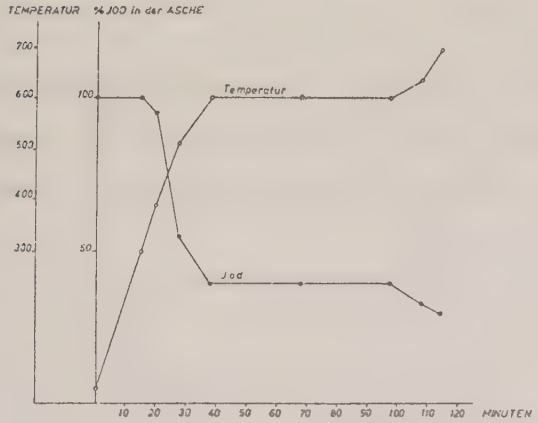


Abbildung 22: Der Jodverlust nach verschiedenen Perioden der Veraschungszeit. Veraschung in unbedeckten Tiegeln, die in einen zu Beginn kalten Muffelofen gestellt wurden. Jeder Tiegel enthielt die Proteine von 1 ml Serum, das mit $Zn(OH)_2$ gefällt worden war, zusammen mit 4 mÄq. NaOH und 1 µC $Na^{131}J$.

B Das Veraschungsgemisch nach LEONARDS und DAVOREN

Veraschungsgemisch

Chlorsäure-Chromat-Gemisch nach LEONARDS und DAVOREN

Chlorsäure

In einem 3000 ml Erlenmeyerkolben löse man 700 g Kaliumchlorat (Merck Nr. 4944) in etwa 1350 ml bidestilliertem Wasser über einem Bunsenbrenner unter gelegentlichem Schütteln auf.
Zu der heißen Lösung gebe man unter dem Abzug 500 ml 70 %ige Perchlorsäure (Merck Nr. 519). Dies muß in kleinen Portionen unter ständigem Schütteln durchgeführt werden. Kaliumperchlorat fällt weitgehend aus. Nach Abkühlen stellt man den Kolben über Nacht in eine Tiefkühltruhe. Man filtriert dann die Lösung mit Unterdruck durch eine Glasfritte G/3.
Kommt die Lösung über Nacht nicht in die Tiefkühltruhe, so fällt $KClO_4$ nicht vollständig aus; es entsteht während der Veraschung ein Niederschlag.

Natriumchromat

10,0 g $Na_2CrO_4 \cdot 4H_2O$ (Merck Nr. 6425) in 100 ml bidestilliertem Wasser lösen.

Chlorsäure-Chromat-Gemisch

Zu 1 l Chlorsäurelösung gebe man 15,0 ml Natriumchromatlösung.

VIII. Literaturverzeichnis

1) BALKS, R. — Untersuchungen zur Jodfrage in Westfalen. Landwirtschaftliche Jahrbücher 81, 939 - 1002 (1935)

2) BERBERICH, R. — Zusammenhang zwischen Jodgehalt des Trinkwassers und des Bodens und der Kropfhäufigkeit im Saarland. Inauguraldissertation, Homburg/Saar (1969)

3) BINNERTS, W.T. — Goitre and the iodine content of cow's milk. Nature 174, 973 - 974 (1954)

4) BINNERTS, W.T. — Some observations on the difference of summer- and winter iodine content of cow's milk. Neth. Milk and Dairy J. 18, 227 - 236 (1964)

5) BROADHEAD, G.D., PEARSON, I.B. and WILSON, G.M. — Seasonal changes in iodine metabolism. 1. Iodine content of cow's milk. Brit. med. J. 1, 343 - 348 (1965)

6) CHILEAN IODINE EDUCATIONAL BUREAU — Iodine content of foods. Annotated Bibliography 1825 - 1951 (1952) London

7) DEMAN, J. — Iodine catalysis in the ceric-arsenite reaction. Role played by the chloride ion. Mikrochim. Acta 1, 67 - 78 (1964)

8) DRESCHER, Chr. — Laufende Dissertation Homburg/Saar

9) DWORKIN, H.J., JAQUEZ, J.A. and BEIERWALTES, W.H. — Relationship of iodine ingestion to iodine excretion in pregnancy. J. Clin. Endocr. 26, 1329 - 1342 (1966)

10) FOSS, O.P., HANKES, L.V. and van SLYKE, D.D. — A study of the alkaline ashing method for determination of proteinbound iodine in serum. Clin. Chim. Acta 5, 301 - 326 (1960)

11) HOCH, H., SINNETT, S.L. and McGAVACK, T.H. — The determination of iodine in biologic material. Clin. Chem. 10, 799 - 823 (1964)

12) KELLER, H.E., DOENECKE, D. und LEPPLA, W. — Vollautomatische Bestimmung von Jod in Trinkwasser und in natürlichen Wässern. Technicon Symposia 1967 in Automation in analytical Chemistry. Vol. II, 371 - 376 (Mediad Incorporated/New York, 1968)

13) KELLER, H.E. — Automatische Verfahren zur Bestimmung des anorganischen und organisch gebundenen Jods in biologischen Flüssigkeiten. Habilitationsschrift, Homburg/Saar (1969)

14) KELLY, F.C. and SNEDDEN, W.W. — Endemic goitre, prevalence and geographical distribution. World Health Organization Monograph Series, 44, 27 - 235 (1960)

15) KONTAXIS, N.E. and PICKERING, D.E. — A micro-method for the determination of butyl-alcohol extractable hormonal iodine in serum. J. Clin. Endocr. 18, 774 - 786 (1958)

16) LEONARDS, J.R. and DAVOREN, P.R. — A semi-automatic determination of protein-bound iodine. Ann. N.Y. Acad. Sci. 102, 83 - 86 (1962)

17) MALVEAUX, P., BECKERS, C. and de VISSCHER, M. — Iodine balance studies in nongoitrous children and in adolescents on low iodine intake. J. Clin. Endocr. 29, 79 - 84 (1969)

18) MATOVINOVIC, J. and RAMALINGASWAMI, V. — Therapy and prophylaxis of endemic goitre. World Health Organization Monograph Series 44, 385 - 410 (1960)

19) MEINCK, D.F.
Beitrag zum Jodgehalt des Bodens, des Wassers und einiger Nahrungsmitteln in kropfbehafteten Gegenden.
Kl. Mitt. Ver. Wasser vers. Abwässerbeseitig. 3, 10 - 11 Berlin-Dahlem, Landesanst. f. Wasser-, Boden- u. Lufthyg., chem. Abtlg. (1927)

20) LEIN, A. and SCHWARTZ, N.
Ceric sulfate-arsenious acid reaction in microdetermination of iodine.
Anal. Chem. 23, 1507 - 1510 (1951)

21) MORAN, J.J.
Factors affecting the determination of protein-bound iodine in serum.
Anal. Chem. 24, 378 - 384 (1952)

22) NEMETH, S., STOLC, V. and STUKOVSKY, R.
Iodine content of cow's milk and endemic goitre.
Can. J. Comp. Med. Vet. Sci. 25, 247 (1961)

23) REMINGTON, R.E. and SUPPLEE, G.G.
Studies on the iodine content of milk.
II. Variation in the mixed milk of herds.
J. Dairy Sci., 17, 19 - 28 (1934)

24) STOLC, V.
Optimal conditions for the catalytic action of iodine in the SANDELL-KOLTHOFF reaction.
Microchim. Acta (Wien) 1961/5, 710 - 720

25) STOLC, V. and NEMETH, S.
Microestimation of iodine in milk.
J. Dairy Sci. 44, 2187 - 2193 (1961)

26) STRICKLAND, R.D. and MALONEY, C.M. — Determining serum protein-bound iodine. Anal. Chem. 29, 1870 - 1873 (1957)

27) VILKKI, P. — Iodine in the finnish diet and its relation to goitre incidence. Ann. Acad. Sci. Fennicae, Ser. A. II. 71, 3 - 57 (1956)

28) VOUGHT, R.E. and LONDON, W.T. — Dietary sources of iodine. Amer. J. of Clin. Nutr. 14, 186 - 192 (1964)

29) WIDSTRÖM, G., THORELL, C.-B. and ABERG, B. — The iodine content of swedish dairy milk. Acta Chem. Scand. 17, 238 - 240 (1963)

Herrn Professor Dr. H.E. Keller danke ich für die freundliche Überlassung des Themas und die Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.
Fräulein Ute Breit und Fräulein Eva Geimer danke ich für die Hilfe bei der Ausführung der Experimente.

L e b e n s l a u f

Ich wurde am 5. September 1944 als Sohn der Eheleute Kurt Lampert und Frau Margarethe, geb. Heinrich, in Bolkenhain, Krs. Jauer geboren. Von Ostern 1951 bis Ostern 1955 besuchte ich die Bodelschwingh-Volksschule in Münster/Westfalen. 1955 - 1957 war ich Schüler des Städtischen Konrad Schlaun-Gymnasiums in Münster. Anschließend besuchte ich das Städtische Comenius-Gymnasium in Düsseldorf, ab 1960 das staatliche Ludwigs-Gymnasium in Saarbrücken. Nach der Reifeprüfung am 19.2.1964 leistete ich einen 12-monatigen Grundwehrdienst ab. Ab Sommersemester 1965 studierte ich Medizin an der Universität des Saarlandes. Im Sommer 1971 legte ich die ärztliche Prüfung ab.